

АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА И АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

М.Н.Зубков, Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова, Москва

Понятие антибиотикопрофилактики. По данным официальной статистики, более 30% госпитализированных больных получают антибиотики, из них около половины пациентов - с профилактической целью, в основном при хирургической патологии.

Под хирургической антибиотикопрофилактикой (АП) подразумевают предупреждение инфекций, возникающих вследствие хирургических или других инвазивных вмешательств либо имеющих прямую связь с ними, но не лечение фоновой инфекции, на устранение которой направлено вмешательство. Ее суть заключается в достижении необходимых концентраций антибиотиков в тканях до момента их возможной микробной контаминации и поддержание этого уровня в течение всей операции и первых 3-4 ч после оперативного вмешательства.

Доказано, что профилактическое назначение антибиотиков при определенных ситуациях снижает частоту послеоперационных осложнений с 40-20% до 5-1,5%. При этом имеет значение:

- степень бактериальной контаминации раны, вирулентность и токсичность возбудителя;
- состояние раны (наличие инородных тел, дренажей, сгустков крови и омертвевших тканей, недостаточное кровоснабжение);
- состояние больного (сахарный диабет, лечение стероидами, иммунодепрессия, ожирение, опухолевая кахексия, возраст);
- технические факторы (предоперационная подготовка, оперативная техника, продолжительность операции, тщательность асептики).

Решающими для развития инфекции являются первые 3-6 ч от момента попадания бактерий в рану, в течение которых происходит их размножение и адгезия на компетентных клетках хозяина, что служит пусковым механизмом для начала инфекционно-воспалительного процесса в ране. Применение антибиотиков по истечении этого времени является запоздалым, а продолжение их введения после окончания операции в большинстве случаев является излишним и не ведет к дальнейшему снижению процента инфицирования раны, поскольку профилактическая роль антибиотиков в основном заключается в уменьшении пороговой концентрации бактерий в ране и препятствии адгезии возбудителя.

Показания к проведению АП. Учитывая возможность отрицательного воздействия антибиотиков на организм, их профилактическое применение должно ограничиваться лишь такими ситуациями, при которых имеется обоснованный риск возникновения раневой инфекции. При чистых (асептических) ранах на послеоперационные осложнения приходится не более 1-4% случаев, поэтому антибиотики назначают только при тех

операциях, при которых развитие инфекции может свести на нет эффект сложного оперативного вмешательства или представлять угрозу для жизни и здоровья больного.

К ним, в частности, относятся:

- большие ортопедические операции (например, протезирование тазобедренного сустава, спондилодез, тотальная артропластика бедра);
- реконструктивные операции на костях с использованием металлоконструкций (металлических штифтов, пластин);
- восстановительные операции на сосудах кисти, стопы;
- любые чистые операции продолжительностью более 3 ч.

Как показывает анализ, даже при самом тщательном соблюдении асептики уже на первой минуте после разреза в 8% случаев чистая рана может быть подвергнута микробной контаминации; к концу первого часа операции этот показатель достигает 18%, а на первой перевязке почти у половины (47,8%) больных с поверхности раны высеваются бактерии.

При условно чистых ранах, связанных с плановыми операциями на органах брюшной, грудной полостях и малого таза и сопровождающихся контаминацией нормальной микрофлорой больного, частота послеоперационных осложнений достигает уже 7-9% (при физиологическом уровне 0,5-1%), что является показанием к проведению АП.

Все травматические раны относятся к бактериально загрязненным ранам, при которых частота раневой инфекции достигает 25% и более. Введение антибиотиков при травме должно быть возможно ранним, а продолжительность применения ограниченной 48-72 ч, если течение заболевания не требует продолжения антибиотикотерапии. (При этом рекомендуется контролировать степень контаминации раны путем количественного определения содержания микробных тел в ране, считая критическим уровнем бактериального обсеменения 100 тыс микробных клеток на 1 г ткани, при котором профилактика раневой инфекции должна быть наиболее полной).

Значение профилактического применения антибиотиков в травматологии возрастает при отсроченной, поздней или вообще невозможной по тем или иным причинам хирургической обработке раны, а также в условиях, способствующих ослаблению резистентности организма к инфекции (пожилой возраст, сниженное питание, ожирение, сахарный диабет и др.) и при значительной степени бактериальной загрязненности раны, высокой вирулентности инфекции, неблагоприятном состоянии контаминированных тканей. Однако следует помнить, что профилактическое применение антибиотиков без хирургической обработки травматической раны не гарантирует от раневой инфекции, а удаление некротизированных тканей в первые 6 ч после травмы даже в отсутствие АП снижает частоту нагноений с 40 до 14,7%.

При травмах с повреждением различных органов доказана целесообразность коротких (3-4 дня) профилактических курсов лишь в случаях:

- проникающей травмы живота, если установлено или предполагается повреждение полых органов, особенно толстой кишки;
- при открытых переломах крупных костей.

Профилактическая эффективность антибиотиков не установлена при травмах головного

мозга, челюстно-лицевой области, органов грудной клетки (в том числе осложненной пневмо- и гемотораксом), небольших травмах кисти, при травматическом шоке.

Операции на инфицированных (грязных) ранах, в которых встречается гной, перфорированные органы или старые травматические раны (при них частота послеоперационных осложнений достигает 40%), требуют проведения антибиотикотерапии, подразумевающей назначение препаратов перед операцией, во время операции и в послеоперационном периоде под бактериологическим контролем состояния раны.

Сроки проведения АП.

По продолжительности различают 4 схемы АП:

- профилактика одной дозы (во время премедикации; 2-я доза вводится только при 3-часовых и более операциях);
- сверхкраткая (во время премедикации и затем 2-3 дозы препарата в течение суток);
- кратковременная (за 1,5-2 ч до операции и в течение 48 ч - после операции);
- продолжительная (за 12 ч и более до операции и несколько дней после операции).

Многочисленные клинические и экспериментальные наблюдения показали превосходство профилактики одной дозы и по сверхкраткой схеме. Такая тактика вполне эффективна, снижает вероятность побочных действий антибиотиков, ограничивает возможность развития устойчивости бактерий к химиопрепаратам, обеспечивает более низкую стоимость лечения. Преждевременное, за несколько часов до операции, или позднее введение первой дозы антибиотика снижает эффект профилактики (рис.1), а неоправданно длительное проведение АП, по нашим наблюдениям, ведет к увеличению частоты послеоперационных осложнений (табл.1). Это объясняется тем, что профилактическое применение антибиотика задолго до операции или более 48 ч в послеоперационном периоде ведет к нарушению биоценоза желудочно-кишечного тракта и колонизации верхних его отделов микрофлорой толстой кишки с возможным развитием эндогенной инфекции путем бактериальной транслокации условных патогенов через лимфатическую систему отделов тонкой кишки. Кроме того, возрастает опасность возникновения суперинфекции у оперированных больных за счет селекции антибиотикорезистентных штаммов. Поэтому антибиотик следует вводить больному в соответствующей дозе непосредственно за 10-15 мин перед операцией (внутривенно во время наркоза), либо за 40-60 мин до операции (внутримышечно) с последующими повторными инъекциями по показаниям, но не более 24 ч.

Рациональные подходы к выбору препаратов и схемы АП. Результативность периоперационной профилактики во многом зависит от правильного выбора антибиотика.

При этом необходимо руководствоваться следующими положениями:

- Не применять без особых показаний антибиотики с широким спектром активности, которые используются для лечения хирургической инфекции (цефалоспорины 3-4-го поколения, карбапенемы, фторхинолоны, уреидопенициллины: азло-, мезло- и пиперациллин).
- Не использовать препараты с бактериостатическим действием (тетрациклины, хлорамфеникол, суль]фаниламиды).

- Не назначать токсичные антибиотики (аминогликозиды, полимиксины)
- Следует учитывать, что некоторые антибиотики (цефамандол, цефотетан, цефоперазон, уреидопенициллины) могут влиять на систему свертывания крови и усиливать кровотечение.
 - Нецелесообразно применять антибиотики с коротким периодом полувыведения (бензилпенициллин, ампициллин).
 - Нежелательно использовать антибиотики, способствующие быстрому развитию резистентности бактерий (карбенициллин, тикарциллин, пиперациллин, азлоциллин).
 - При продолжительности операции, более чем вдвое превышающей период полувыведения препарата, рекомендуется повторное его введение; при длительности операции более 6-7 ч целесообразно использовать антибиотики с продолжительным периодом полувыведения (например, цефтриаксон).

Препараты, назначаемые для профилактики раневой инфекции, должны удовлетворять следующим критериям:

- высокая бактерицидность к предполагаемым в ране микроорганизмам;
- доза, фармакокинетика и способ применения должны гарантировать высокую концентрацию в оперируемых тканях;
- малая токсичность и минимум побочных действий;
- антибиотик должен обладать активностью против стафилококков (наиболее частых контаминантов операционной раны).

Последний критерий приобретает особое значение для АП в травматологии и ортопедии, где стафилококковая инфекция занимает ведущее положение в структуре послеоперационных и посттравматических гнойных осложнений (рис.2).

Среди многих групп антибиотиков цефалоспорины в наибольшей мере соответствуют перечисленным требованиям, так как обладают достаточно широким спектром бактерицидного действия, охватывающим пенициллиназопродуцирующие стафилококки, а значительный интервал между терапевтической и токсической дозами обеспечивает их хорошую переносимость, минимум аллергических реакций по сравнению с пенициллинами и ограничивает круг побочных проявлений.

К числу основных недостатков следует отнести:

- неэффективность при энтерококковой инфекции;
- плохое проникновение через гематоэнцефалический барьер (за исключением некоторых цефалоспоринов 3-го поколения);
- возможное увеличение нефротоксичности в комбинации с аминогликозидами (особенно у цефалотина).

Для профилактики послеоперационных осложнений обычно используют цефалоспорины 1-го (цефазолин) и 2-го (цефуросим и цефамандол) поколений, из которых цефуросим имеет преимущества перед цефазолином по спектру действия на грамотрицательные бактерии (*E.coli*, *Klebsiella spp.*, *P.mirabilis*), а перед цефамандолом - по срокам сохранения в организме (период полувыведения 1,3 и 0,5 ч соответственно). Цефалоспорины 3-го

поколения редко используют для профилактики раневой инфекции (за исключением цефтриаксона - препарата пролонгированного действия, применяемого однократно в суточной дозе), так как они в 2-4 раза менее активны в отношении стафилококков и в несколько раз дороже препаратов 1-го и 2-го поколений. Однако эти цефалоспорины незаменимы в терапии тяжелых и смешанных инфекций с участием грамотрицательной флоры. Таким образом, при плановых ортопедических и реконструктивных операциях на костях и суставах профилактическое применение цефалоспоринов 1-го и 2-го поколений оправдано их адекватным спектром действия против ведущих возбудителей костно-суставной раневой инфекции, последствия которой могут вызвать инвалидизацию больного, а ее лечение по стоимости многократно превышает затраты на проведение АП. В своей практике мы отдаем предпочтение цефуроксиму, особенно при операциях эндопротезирования (табл.2) из-за его более выраженной антистафилококковой активности (in vitro) по сравнению с широко применявшимся нами ранее цефазолином. Тем не менее мы считаем правомерным включение цефазолина в схемы АП раневой инфекции у травматолого-ортопедических больных (табл.3), поскольку в учреждениях, где его использование было не столь интенсивным, антистафилококковая активность препарата может быть достаточно высокой. По нашим наблюдениям, нет достаточных оснований отказываться от профилактического применения цефамандола при проведении непродолжительных ортопедических операций, но при удлинении сроков АП по показаниям (до 48-72 ч) необходимость более частого по сравнению с цефуроксимом и цефазолином введения препарата влечет за собой повышение затрат на АП.

Профилактику считают неэффективной, если в области первичного разреза происходит развитие инфекции, а также в случае неоправданного применения антибиотиков в течение 4 нед после первичной операции. Инфекцию в отдаленных областях (например, пневмонию, инфекцию мочевыводящих путей, инфицирование внутрисосудистых систем и устройств) не рассматривают как неэффективность АП.

Завершая тему АП раневой инфекции, следует еще раз подчеркнуть, что:

- Широкое применение антибиотиков с профилактической целью неизбежно ведет к селекции резистентных штаммов и повышает вероятность возникновения суперинфекции у оперированных больных. Этот риск можно свести к минимуму, если антибиотик применяется непосредственно перед операцией, а не задолго до нее, и используется менее 24 ч в послеоперационном периоде. Такая тактика оправдана и с экономических позиций.

- Для профилактики раневой инфекции и антибиотикотерапии желательно избегать применения одних и тех же антибиотиков.

- АП не исключает необходимость соблюдения правил асептики во время оперативного вмешательства, а у оперирующей бригады не должно возникать ложного ощущения полной безопасности больного от инфекции в связи с введением антибиотика.

Антибиотикотерапия раневой инфекции. Тактика рациональной антибактериальной терапии предусматривает:

- правильный выбор препаратов с учетом природной и приобретенной устойчивости выявленных или предполагаемых (до получения результатов бактериологического исследования) возбудителей;
- применение оптимальных доз для достижения терапевтической концентрации в очаге инфекции;
 - оптимальные способы и кратность введения препаратов;
- адекватную продолжительность курсов лечения;
- обоснованную ритмичную смену антибиотиков или назначение их в допустимых комбинациях, усиливающих терапевтический эффект.

Сложившиеся представления об этиологической структуре раневой инфекции при разных формах течения и локализации процесса, и знание основных характеристик антибиотиков являются основой для проведения эмпирической (в том числе комбинированной) антимикробной терапии до выделения возбудителя. Последующая коррекция лечения осуществляется с учетом характера выделенной микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам. При возможности выбора предпочтение отдают препаратам первого ряда, которые при необходимости заменяют антибиотиками резерва или препаратами второго ряда по показаниям.

При открытых переломах с признаками нагноения раны назначают комбинированную терапию до выделения возбудителя, исходя из представлений о ведущей роли стафилококков и высоком удельном весе микробных ассоциаций при посттравматических инфекциях (см. рис.2). Обычно используют гентамицин (4,5 мг/кг/сут) в сочетании с оксациллином (4-6 г/сут), цефазолином (3 г/сут) или линкомицином (1200-1800 мг/сут) при высоком риске развития анаэробной инфекции.

При инфицировании послеоперационных ран возможны разные варианты эмпирической антибиотикотерапии в зависимости от тяжести течения раневой инфекции и особенностей формирования резистентности бактерий к антибиотикам в условиях конкретного стационара. При инфекциях мягких тканей без признаков сепсиса препаратами выбора могут быть *цефазолин*, *ампициллин с оксациллином*, а препаратами резерва - *макролиды*, *ципрофлоксацин* без или в сочетании с *ампициллином* либо *линкомицином* (равно как и комбинация последнего с аминогликозидами). При сепсисе до выделения возбудителя чаще используют комбинированную терапию: оксациллин + аминогликозид (лучше нетилмицин или амикацин, поскольку число резистентных к гентамицину возбудителей раневой инфекции неуклонно возрастает); цiproфлоксацин + линкомицин (или клиндамицин); либо начинают с монотерапии карбапенемами (меропенем или имепенем).

При инферации, (после пункции сустава) основной способ лечения - оперативный; антибиотики используют как дополнительную меру для подавления инфекции. Выбор начальной терапии основывается на бактериоскопии мазка, окрашенного по Граму; если возбудитель не обнаружен, назначают комбинированную терапию (ванкомицин + цiproфлоксацин либо цiproфлоксацин + рифампицин) или имипенем.

Для лечения остеомиелитов необходимым условием является установление возбудителя. При отсутствии бактериемии показана биопсия кости; посев из свищевых ходов не всегда отражает этиологию остеомиелита, особенно при выделении грамотрицательной флоры. Лечение длительное (от нескольких недель до 3 мес), ступенчатое (сначала внутривенно, затем внутрь); чаще используют комбинацию

ципрофлоксацина с рифампицином или линкомицином (клиндамицином). Оперативное вмешательство, направленное на удаление секвестров, способствует излечению и предупреждению рецидивов.

Для правильной трактовки результатов бактериологического анализа необходимо помнить, что:

- пенициллиназопродуцирующие стафилококки (устойчивые к бензилпенициллину) резистентны к аминопенициллинам (ампициллин и амоксициллин), карбоксипенициллинам (карбенициллин и тикациллин), уреидопенициллинам;
- стафилококки, устойчивые к метициллину и оксациллину, резистентны ко всем β -лактамным антибиотикам (включая цефалоспорины) и, как правило, устойчивы к аминогликозидам и линкозаминам;
- в случае устойчивости стафилококков к любому из аминогликозидов назначать эти препараты нецелесообразно, так как быстро развивается устойчивость ко всем антибиотикам этой группы;
- для грамотрицательных бактерий устойчивость к аминогликозидам частично перекрестная: микробы, устойчивые к гентамицину (тобрамицину), чувствительны к нетилмицину, амикацину, но не наоборот.

Таким образом, знание спектра антимикробного действия антибиотиков и осуществление мониторинга антибиотикорезистентности возбудителей раневой инфекции являются основой правильного применения антимикробных препаратов в клинике, а для прогнозирования клинического эффекта антибиотиков при проведении этиотропной терапии необходимо учитывать их вероятную концентрацию в очаге инфекции и накопленные данные о результатах применения препарата для лечения конкретных инфекций.